

Diltiazem como Alternativa ao Betabloqueador na Angiotomografia de Artérias Coronárias

Diltiazem as an Alternative to Beta-blocker in Coronary Artery Computed Tomography Angiography

Carlos Eduardo Rochitte^{1,2}, Guilherme Santana Antunes Azevedo³, Afonso Akio Shiozaki^{4,5,6}, Clerio Francisco Azevedo⁶, Roberto Kalil Filho¹

Instituto do Coração (InCor), HCFMUSP¹, Hospital do Coração (HCOR), Associação do Sanatório Sírio², São Paulo, SP; Clínicas ECOMAX, Clinimagem e Hospital Santa Catarina³, Blumenau, SC; Instituto Dante Pazzanese⁴, Fleury Medicina e Saúde⁵, São Paulo, SP; Instituto Maringá de Imagem⁶, Maringá, PR; Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino⁷, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumo

Fundamentos: A redução da frequência cardíaca (FC) na angiografia por tomografia das artérias coronarianas (ATCCor) é fundamental para a qualidade de imagem. A eficácia dos bloqueadores de cálcio como alternativas para pacientes com contraindicações aos betabloqueadores não foi definida.

Objetivos: Comparar a eficácia na redução da FC e variabilidade RR do metoprolol e diltiazem na ATCCor.

Métodos: Estudo prospectivo, randomizado, aberto, incluiu pacientes com indicação clínica de ATCCor, em ritmo sinusal, com FC > 70 bpm e sem uso de agentes que interferissem com a FC. Cinquenta pacientes foram randomizados para grupos: metoprolol IV 5-15 mg ou até FC ≤ 60 bpm (M), e diltiazem IV 0,25-0,60 mg/kg ou até FC ≤ 60 bpm (D). Pressão arterial (PA) e FC foram aferidas na condição basal, 1 min, 3 min e 5 min após agentes, na aquisição e após ATCCor.

Resultados: A redução da FC em valores absolutos foi maior no grupo M que no grupo D (1, 3, 5 min, aquisição e pós-exame). A redução percentual da FC foi significativamente maior no grupo M apenas no 1 min e 3 min após início dos agentes. Não houve diferença no 5 min, durante a aquisição e após exame. A variabilidade RR percentual do grupo D foi estatisticamente menor do que a do grupo M durante a aquisição (variabilidade RR/ FC média da aquisição). Um único caso de BAV, 2:1 Mobitz I, revertido espontaneamente ocorreu (grupo D).

Conclusão: Concluímos que o diltiazem é uma alternativa eficaz e segura aos betabloqueadores na redução da FC na realização de angiografia por tomografia computadorizada das artérias coronarianas. (Arq Bras Cardiol 2012;99(2):706-713)

Palavras-chave: Diltiazem; bloqueadores dos canais de cálcio; angiografia coronária; tomografia; vasos coronários.

Abstract

Background: Reducing heart rate (HR) in CT angiography of the coronary arteries (CTACor) is critical to image quality. The effectiveness of calcium channel blockers as alternatives for patients with contraindications to beta-blockers has not been established.

Objectives: To compare the efficacy in the reduction of HR and RR variability of metoprolol and diltiazem in CTACor.

Methods: Prospective, randomized, open study that included patients with clinical indication of CTACor in sinus rhythm with HR > 70 bpm and no use of agents that could interfere with HR. Fifty patients were randomized to the groups: metoprolol IV 5-15 mg or up to HR ≤ 60 bpm (M), and diltiazem IV 0.25 to 0.60 mg/kg or up to HR ≤ 60 bpm (D). Blood pressure (BP) and HR were measured at baseline, 1 minute, 3 minutes and 5 minutes after the agents, at the acquisition and after CTACor.

Results: HR reduction in absolute values was higher in group M than in group D (1, 3, 5 min, acquisition and post-test). The percentage reduction of HR was significantly higher in group M only 1 min and 3 min after the start of the agents. There was no difference in 5 min at acquisition and after examination. The percentage RR variability in group D was lower than that in group M during acquisition (RR variability/ mean HR of acquisition). A single case of AVB, 2:1 Mobitz I occurred, which was spontaneously reverted (group D).

Conclusion: We conclude that diltiazem is an effective and safe alternative to beta-blockers in the reduction of HR when performing computed tomography angiography of coronary arteries. (Arq Bras Cardiol 2012;99(2):706-713)

Keywords: Diltiazem; calcium channel blockers; coronary angiography; tomography; coronary vessels.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Carlos Eduardo Rochitte •

Instituto do Coração, InCor, HCFMUSP - Setor de RM e TC Cardiovascular - Andar AB.

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Cerqueira Cesar. CEP 05403-000, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: rochitte@incor.usp.br

Artigo recebido em 20/08/11; revisado em 23/08/11; aceito em 24/02/12.

Introdução

Imagens das artérias coronarianas são elementos-chave para o gerenciamento de decisões em pacientes com Doença Arterial Coronariana (DAC) já conhecida ou suspeita. O método clássico para obtenção de imagens das artérias coronarianas é o cateterismo invasivo ou cineangiogramia, que, como procedimento invasivo, vem agregado a risco de complicações não desprezível e assim são indicados em casos específicos de alta suspeita de DAC ou situações de apresentação aguda dessa doença¹. Recentemente, um novo método de avaliação não invasivo das artérias coronarianas, utilizando equipamento de tomografia computadorizada, é capaz de visualizar o lúmen e a parede das artérias coronarianas²⁻⁵. Esse método foi desenvolvido com o advento da tomografia computadorizada de múltiplas colunas de detectores (TCMD) que permitiu aquisições muito mais rápidas das imagens; portanto, a visualização das artérias coronarianas como imagens estáticas sem artefatos de movimento significativo. Enquanto publicações de estudos multicêntricos e internacionais validaram essa tecnologia⁶⁻⁸, demonstrando alta acurácia em relação ao cateterismo, várias diretrizes e documentos de consenso nacionais⁹ e internacionais¹⁰ reforçam que a angiografia por tomografia computadorizada de artérias coronárias (ATCCor) tem importantes indicações clínicas atuais, dentre as quais: pacientes com probabilidade pré-teste de CAD intermediária incapazes de se exercitar; pacientes com exame de imagem prévio duvidoso ou discordante com o quadro clínico¹¹; avaliação da dor torácica no setor de emergência em pacientes com probabilidade pré-teste baixa ou intermediária e com ECG normal ou duvidoso e marcadores de necrose miocárdica (“enzimas”) normais ou duvidosos; avaliação de suspeita de anomalias coronarianas; entre outras de grande relevância clínica.

A despeito, no entanto, da melhor resolução temporal dos equipamentos de tomografia atuais, a frequência cardíaca (FC) do paciente durante a aquisição das imagens de ATCCor ainda precisa estar em torno de 60 batimentos por minuto (<65 bpm) para que a qualidade de imagem seja ótima e/ou para que a dose de radiação seja a menor possível^{12,13}. Adicionalmente, o intervalo RR deve ser também regular para a ótima qualidade de imagem, sendo a irregularidade dos batimentos cardíacos, como extrassístoles ou fibrilação atrial, extremamente danosa para a aquisição de imagem na ATCCor^{14,15}. Na rotina atual da realização deste exame obtém-se a redução da FC na ATCCor pelo uso preferencial de betabloqueadores, seja em administração via oral, seja via endovenosa. A utilização endovenosa tem sido preferida pela maioria dos serviços no Brasil pela sua facilidade de uso, segurança e rapidez de ação, permitindo um rápido fluxo de pacientes pelo equipamento de TCMD.

Na redução da FC para o exame de ATCCor, os bloqueadores dos canais de cálcio são alternativas aos betabloqueadores para pacientes com contraindicações a esses¹⁶. Os betabloqueadores, mesmos os de efeito seletivo B1, são contraindicados em pacientes com asma grave ou doença pulmonar obstrutiva crônica grave, em especial com episódios de broncoconstrição ou em uso de broncodilatadores^{17,18}. O uso agudo de betabloqueadores também está contraindicado em casos de ICC descompensada, hipotensão arterial (pressão

sistólica < 100mmHg, bloqueio atrioventricular avançado, estenose aórtica grave, diabetes em risco de hipoglicemia e arteriopatía periférica grave (ex.: claudicação intermitente ou doença de Raynaud). De todas as contraindicações citadas, as doenças pulmonares são as mais comumente encontradas na prática clínica e a complicação de crise de broncoconstrição grave associada ao uso agudo do betabloqueador uma das mais temidas.

Uma das alternativas aos betabloqueadores para a redução da FC na ATCCor e que não apresenta contraindicação nos pacientes com doença pulmonar broncoconstrictiva são os bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridinas, como o verapamil (fenilalquilaminas) e o diltiazem (benzotiazepinas)¹⁹. Porém, embora citado em inúmeros textos como uma alternativa aos betabloqueadores, a eficácia dos bloqueadores de cálcio usados na redução da FC previamente ao exame de ATCCor não foi claramente definida e dados comparativos ainda estão ausentes. Outro potencial fármaco para a redução da FC nessa situação clínica é a ivabradina, que só se encontra disponível na forma oral no Brasil, sendo sua formulação endovenosa ainda não disponível para uso clínico. Participamos de estudo internacional com a ivabradina por administração endovenosa, tendo essa demonstrado bons resultados na redução da FC no momento da realização da ATCCor²⁰.

No presente estudo, portanto, nosso objetivo foi avaliar a eficácia do diltiazem na redução da FC e da variabilidade do intervalo RR quando comparado ao metoprolol em pacientes encaminhados para a realização de ATCCor.

Métodos

Delineamos um estudo prospectivo, randomizado (1:1) e aberto. Pacientes com indicação clínica de ATCCor, em ritmo sinusal e com FC > 70bpm foram incluídos e randomizados para receber metoprolol ou diltiazem intravenoso. O metoprolol (tartarato de metoprolol, Seloken®) foi usado na dose de 5mg em injeção intravenosa lenta, repetida até atingir FC ≤ 60 bpm ou a dose máxima de 15mg. O diltiazem (cloridrato de diltiazem, Balcor®) foi utilizado na dose de 0,25mg/kg em 2 minutos e se FC > 60bpm, dose adicional de 0,35mg/kg em 2 minutos. Foram excluídos pacientes em uso de agentes que interferissem com a FC. Assim, foram excluídos todos aqueles que se encontravam em uso prévio de betabloqueadores, bloqueadores de cálcio ou qualquer outro agente que interferisse na condução do nó A-V ou alterasse a FC. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, e o estudo foi aprovado pelo comitê de ética institucional.

A FC basal, bem como as pressões arteriais sistólicas, diastólicas e médias (PA) foram aferidas antes e após 1min, 3min e 5min da infusão dos agentes. Todas as medidas foram repetidas após a realização da ATCCor. A variabilidade RR foi mensurada durante a aquisição do exame, utilizando o traçado eletrocardiográfico dos batimentos gravados durante a aquisição das imagens, fornecido pelo equipamento de tomografia, em geral, um traçado do ECG durante os 8 a 12 segundos de aquisição (8 a 12 batimentos). A variabilidade RR absoluta foi definida como a diferença entre a maior e a

menor FC, ou o maior e o menor intervalo RR, e expressa como batimentos por minuto (bpm). Assim, uma menor variabilidade indica menor diferença entre a FC mínima e máxima durante a aquisição. A variabilidade RR percentual foi calculada como a variabilidade RR absoluta dividida pela FC média durante a aquisição da ATCCor.

Os pacientes foram acompanhados até 30min após a realização do exame para seguimento dos efeitos dos agentes e avaliação da segurança no caso de possíveis efeitos colaterais causados pelo exame ou seu preparo.

Como mencionado anteriormente, a FC e a PA foram aferidas na condição basal, antes da administração de qualquer medicamento. A avaliação da FC e PA foram repetidas em 1min, 3min e 5min após início da infusão dos agentes. Adicionalmente, a FC foi aferida durante a aquisição da ATCCor (nesse momento não foi possível a medida da PA) e, finalmente, tanto a FC quanto a PA foram novamente medidas 10 min após o término da ATCCor. A FC foi aferida por monitor do traçado eletrocardiográfico e a PA, mensurada com esfigmomanômetro utilizando-se o método auscultatório tradicional. As medidas foram realizadas com o paciente em decúbito dorsal na mesa do equipamento de TCMD.

Foi também calculado a redução percentual da FC em relação à FC basal de cada paciente, dessa forma, normalizando os efeitos dos medicamentos para a FC inicial de cada paciente, que apresentou variação significativa.

A ATCCor utilizou protocolo padrão de aquisição de imagem em equipamento de TCMD com 64 colunas de detectores (Aquilion 64, Toshiba Medical System, Otawara, Japão) e com injeção de contraste iodado não iônico no momento da aquisição. Esse protocolo está descrito em trabalho prévio²¹.

A análise estatística utilizou teste de Shapiro-Wilk para determinar se a distribuição era normal. Para as variáveis com distribuição normal, o teste t de Student para duas médias com variância semelhante foi utilizado para comparação entre a FC nos dois grupos de agentes em cada momento no tempo. Para variáveis com distribuição não paramétrica foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis.

Resultados

Foram selecionados 126 pacientes consecutivos encaminhados ao Setor de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular de nossa

instituição, com indicação clínica de ATCCor. Setenta e seis pacientes foram excluídos por apresentarem algum critério de exclusão: utilização atual de qualquer agente que causasse bradicardia ou interferisse na condução do nodo AV, ritmo cardíaco outro que não o sinusal, FC < 70 bpm. Foram assim incluídos 50 pacientes consecutivos, sendo 38 homens (76%) e 12 mulheres (38%) e idade média de 57,8± 6,7 anos. Os pacientes foram randomizados para o grupo Metoprolol (M) ou Diltiazem (D), com 25 pacientes em cada grupo.

Apenas seis pacientes (24%) do grupo D receberam 0,25mg/kg de diltiazem, e os demais 19 pacientes (76%) receberam a dose total de 0,6mg/kg. A dose média de diltiazem foi de 0,516± 0,15mg/kg. No grupo M, oito pacientes receberam 5mg, oito pacientes receberam 10mg e nove pacientes receberam 15mg de metoprolol. A dose média de metoprolol foi de 10,2±4,2mg.

Nenhum paciente apresentou sintomas durante ou após a infusão dos agentes. Dois pacientes apresentaram extrassístoles ventriculares frequentes na condição basal, ambos do grupo D. Após a infusão dos agentes e durante ou após a aquisição da ATCCor; quatro pacientes apresentaram extrassístoles ventriculares (os mesmos dois pacientes que apresentavam na condição basal e mais dois pacientes sem arritmia prévia, também esses do grupo D). Um paciente do grupo M apresentou importante acentuação de arritmia sinusal durante aquisição, com significativa variabilidade RR de 10 batimentos, dessa forma prejudicando a aquisição de imagem. Um único paciente do grupo D apresentou bloqueio AV de 2º grau, 2:1 Mobitz I, sem nenhum sintoma ou efeito hemodinâmico e que reverteu espontaneamente durante a observação do paciente (após 10 minutos).

A FC basal foi semelhante entre os grupos. As FC nos tempos 1min, 3min, 5min, aquisição e pós-ATCCor foram significativamente menores no grupo M comparado ao grupo D, especialmente no 1min, 3min e 5min (tabela 1). As FC mínimas e máximas estão ilustradas na tabela 1. A figura 1 mostra todos os pontos de todos os pacientes com a evolução temporal da FC, em ambos os grupos. A figura 2 mostra a curva da FC predita, utilizando ajuste polinomial fracional, para cada ponto e seu intervalo de confiança, para ambos os grupos.

Se considerarmos a redução percentual em relação à FC basal estaremos normalizando os dados para FC inicial de cada paciente, que apresentou variação significativa. Assim, a redução percentual da FC foi maior no grupo M que no

Tabela 1 – Frequências cardíacas (FC) mínimas, médias e máximas – Evolução temporal nos grupos

FC Média (bpm)	Basal	1 min	3 min	5 min	Aquisição	Pós
Metoprolol	80,0 ± 6,1	69,3 ± 6,2	65,3 ± 5,7	63,6 ± 6,6	62,6 ± 8,5	70,2 ± 6,6
Diltiazem	83,4 ± 8,4	76,8 ± 7,7	73,0 ± 7,2	68,7 ± 6,4	68,5 ± 9,1	75,0 ± 9,3
p	0,11	0,0004	0,0001	0,0071	0,0215	0,0396
FC Min-Max (bpm)						
Metoprolol	70 - 96	58 - 86	56 - 80	54 - 79	50 - 81	60 - 82
Diltiazem	72 - 108	58 - 90	56 - 86	55 - 82	54 - 96	61 - 102

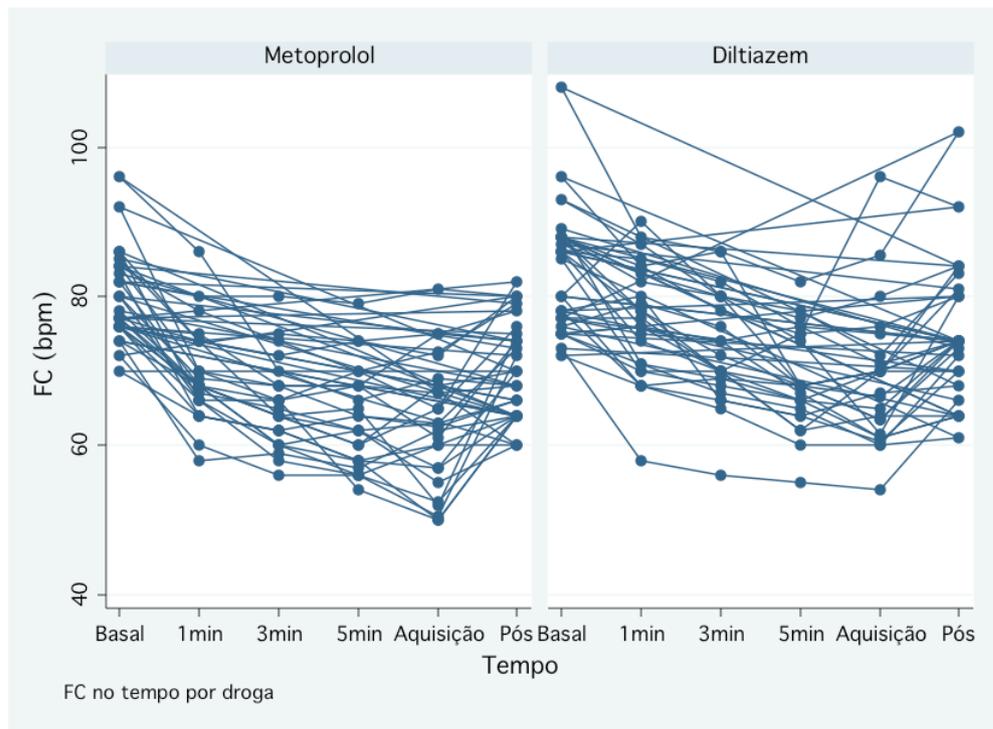


Fig. 1 – Gráfico demonstrando a evolução temporal da frequência cardíaca ponto a ponto para todos os pacientes em ambos os grupos, metoprolol e diltiazem.

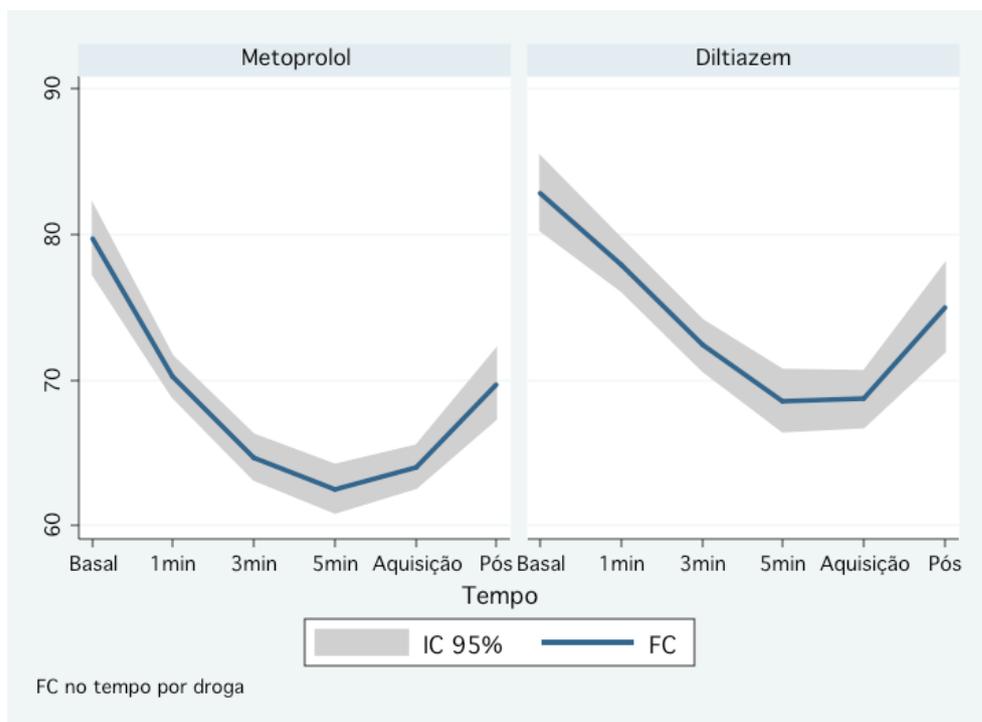


Fig. 2 – Gráfico demonstrando a evolução temporal da frequência cardíaca predita e o intervalo de confiança de 95%, num ajuste de curva utilizando um polinomial fracional, em ambos os grupos, metoprolol e diltiazem.

D, apenas no primeiro e terceiro minutos, não sendo mais significativos no quinto minuto, aquisição e pós-ATCCor (tab. 2). A variabilidade RR absoluta mostrou uma tendência para menor variabilidade no grupo D, enquanto a variabilidade percentual (variabilidade RR/ FC média da aquisição) foi estatisticamente menor no grupo D que no M durante a aquisição (tab. 3).

O comportamento da pressão arterial está demonstrado nas tabelas 4, 5 e 6. Após início da injeção intravenosa dos medicamentos a PA reduziu e voltou a se recuperar no período pós-aquisição. As quedas de PA foram discretas

e não resultaram em nenhum sintoma de hipotensão em nenhum paciente. De forma geral, o grupo D apresentou PA mais baixa mesmo no momento basal e manteve-se mais hipotenso durante todo o período de monitorização em relação ao grupo M.

Discussão

Nos exames de ATCCor, mediante a injeção intravenosa de contraste iodado não iônico, permite-se a visualização anatômica detalhada das artérias coronarianas, enxertos

Tabela 2 – Redução percentual da FC em relação a FC basal

Redução / FC basal(%)	1 min	3 min	5 min	Aquisição	Pós
Metoprolol	13,2 ± 6,1	18,1 ± 6,7	20,4 ± 6,9	21,7 ± 8,9	12,0 ± 7,6
Diltiazem	7,6 ± 8,2	12,2 ± 6,6	17,3 ± 6,3	17,7 ± 7,7	9,9 ± 7,8
p	0,0085	0,003	0,1012	0,0964	0,3266

Tabela 3 – Variabilidade do intervalo RR – absoluta e percentual da FC média da aquisição

Variabilidade RR	Absoluta, média [min-máx] (bpm)	% da FC média de Aquisição
Metoprolol	5,7 ± 2,8 [2 - 11]	9,4 ± 5,2
Diltiazem	4,3 ± 2,9 [0 - 12]	6,2 ± 4,0
p	0,0891	0,0174

Tabela 4 – Pressão Arterial Sistólica (PAS) – Evolução temporal nos grupos

PAS (mmHg)	basal	1 min	3 min	5min	Pós
Metoprolol	139,2 ± 25,0	132,0 ± 23,1	128,5 ± 23,1	125,9 ± 24,0	129,4 ± 21,5
Diltiazem	130,4 ± 16,0	116,5 ± 10,0	116,7 ± 10,7	117,0 ± 8,9	119,4 ± 15,2
p	0,1428	0,0035	0,0247	0,0876	0,0685

Tabela 5 – Pressão Arterial Diastólica (PAD) – Evolução temporal nos grupos

PAD (mmHg)	basal	1 min	3 min	5min	Pós
Metoprolol	85,2 ± 10,1	82,2 ± 11,2	80,3 ± 11,1	78,9 ± 9,9	80,5 ± 10,5
Diltiazem	78,7 ± 9,4	72,7 ± 10,6	73,6 ± 8,8	73,0 ± 8,5	75,2 ± 9,9
p	0,0222	0,0035	0,0228	0,0279	0,0762

Tabela 6 – Pressão Arterial Média (PAM) – Evolução temporal nos grupos

PAM (mmHg)	basal	1 min	3 min	5min	Pós
Metoprolol	103,2 ± 14,1	98,8 ± 14,1	96,2 ± 14,3	94,5 ± 13,7	97,7 ± 13,7
Diltiazem	95,9 ± 10,1	87,4 ± 9,0	87,9 ± 8,0	87,6 ± 6,9	89,8 ± 10,0
p	0,0395	0,0017	0,0148	0,0279	0,0486

vasculares (mamária e pontes de safena) e de estruturas intra e extracardíacas, como valvas, trombos e pericárdio. Como mencionado anteriormente, a aquisição e a reconstrução das imagens de ATCCor são realizadas de forma sincronizada ao sinal eletrocardiográfico. Portanto, a aquisição otimizada de imagens passa pelo controle da FC dos pacientes, visando uma melhor qualidade diagnóstica e o uso da menor dose de radiação possível^{14,15}.

Nos aparelhos de 64 detectores, os pacientes devem ter a FC regular, já que os dados são obtidos em diferentes batimentos (normalmente, de seis a oito) e depois combinados em um único volume. Assim, se houver irregularidade entre os intervalos RR, os dados combinados que foram adquiridos em diferentes fases do ciclo cardíaco resultarão em "degraus" e/ou artefatos de movimento. Além disso, com FC baixa e regular, permite-se o uso de algoritmos de modulação de dose ligados ao ECG, onde a dose maior de raio-X é liberada apenas na diástole ou até mesmo o uso de aquisição prospectiva (com menos disparos do aparelho), que pode reduzir a dose de radiação em até 60%. Já nos aparelhos de última geração, que são ainda pouco disponíveis em âmbito nacional, a aquisição das imagens é feita durante apenas um ou dois batimentos. Ainda assim, o uso de agentes cronotrópicos negativos é importante. Embora menos crucial, o controle da FC ainda é utilizado de forma quase universal, de modo a aproveitar ao máximo sua capacidade de redução de dose, que pode chegar a ser menor que 1mSv (cerca de 10 radiografias simples de tórax)²². Os protocolos variam de acordo com os serviços, mas têm-se como FC alvo, no momento da aquisição, valores abaixo de 65 bpm. Se o paciente chegar ao local do exame com sua FC acima desse valor, invariavelmente receberá medicação para controle da FC.

O grupo de agentes inicialmente utilizado para controle da FC é o dos betabloqueadores, por meio de pré-medicação, por via oral, cerca de uma hora antes do exame, ou então por via intravenosa, imediatamente antes do início do exame. Porém, alguns estudos que analisaram o desempenho dessa estratégia encontraram taxas surpreendentemente altas (27% a 34%) de pacientes que não atingiram a FC alvo, mesmo após a pré-medicação oral e o uso da dose máxima (20 mg) do betabloqueador endovenoso comumente mais utilizado, o tartarato de metoprolol. Além disso, observou-se um número alto (16 %) de pacientes com algum grau de contraindicação para o uso dessa classe de agentes. Tudo isso contribuiu para uma pior qualidade diagnóstica das imagens e explicita a necessidade de se ter estratégias e fármacos alternativos^{23,24}. Constituem-se em contraindicações para o uso de betabloqueadores, seletivos ou não, presença de bloqueios atrioventriculares avançados, hipotensão, asma, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e instabilidade clínica¹⁶. Embora existam trabalhos atestando a segurança do uso crônico de betabloqueadores seletivos em baixa dose e via oral em pacientes com DPOC²⁵, o uso endovenoso agudo para a ATCCor, especialmente em pacientes usando beta-adrenérgico como broncodilatadores, ainda é considerado do ponto de vista clínico e farmacológico como uma contraindicação, e estudos na literatura testando essa situação específica não estão disponíveis.

Os bloqueadores de canais de cálcio, especialmente o diltiazem, podem ser utilizados nos casos de pacientes com doenças pulmonares, constituindo-se em alternativa simples, eficaz e amplamente disponível para o controle da FC¹⁶. Bloqueadores dos canais de cálcio diminuem a condução pelo nó atrioventricular e, em menor extensão, no nósinoatrial²⁶. Por esse mecanismo, são o grupo de escolha para o controle pré-exame de pacientes com fibrilação atrial²⁷. Não induzem broncoespasmo, mas têm efeito cronotrópico negativo menos intenso. Dentre eles, o diltiazem deve ser preferencialmente escolhido, por apresentar um menor efeito inotrópico negativo. A dose preconizada do diltiazem é de 0,25 mg/kg, intravenoso, em 2 minutos, podendo ser feita uma segunda dose de 0,35 mg/kg, se a FC alvo não for atingida. Nossos resultados sugerem que a segunda dose geralmente é necessária para se atingir a FC alvo. Assim, podemos fazer a primeira dose na sala de preparo e a segunda, já na sala de exame. Em alguns casos, na rotina clínica, quando o paciente chega ao serviço com FC elevada (>90 bpm), para facilitar a estratégia de administração, já calculamos a dose máxima de 0,6 mg/kg e infundimos a medicação em 15 a 20 minutos, diluída em 100 mL de soro fisiológico.

Este nosso estudo foi um dos primeiros a investigar de forma controlada a utilização do diltiazem nessa aplicação para a ATCCor e comparar com o betabloqueador. A comparação direta entre os principais fármacos, metoprolol e diltiazem, é escassa na literatura. No presente estudo observamos a redução significativa da FC após 1, 3 e 5 minutos da infusão dos fármacos, tanto no grupo de pacientes que recebeu betabloqueador como no grupo que recebeu diltiazem, com maior redução no primeiro, porém apenas com significância estatística no terceiro minuto e não ao final da infusão. Constatamos também a segurança na utilização do diltiazem nesse contexto da ATCCor. A pressão arterial após o exame foi igual nos dois grupos (apesar da teórica maior vasodilatação com o bloqueador de canal de cálcio) e não houve registro de distúrbios maiores no ritmo cardíaco.

Um dado bastante importante e original dos dados investigados neste estudo foi que os pacientes recebendo diltiazem apresentaram significativamente menor variabilidade do intervalo RR durante a aquisição da ATCCor, o que potencialmente agrega uma vantagem na qualidade das imagens adquiridas em angiotomografia de coronárias, particularmente em equipamentos de 64 colunas de detectores.

O uso combinado de betabloqueadores e diltiazem não é recomendado na rotina, pelo potencial de causar bradiarritmias. Entretanto, em alguns centros especializados e em pacientes selecionados, quando se atinge a dose máxima de betabloqueador e a FC continua muito acima do alvo, tem-se associado uma dose de 0,25 mg/kg de diltiazem, conseguindo-se realizar a aquisição abaixo de 70 bpm, sem registro de intercorrências. Nesse caso, o paciente fica sob observação após o exame, pelo tempo de meia-vida de eliminação do diltiazem, que é de 3,5 a 4,5 horas (experiência pessoal dos autores). Todo centro que realiza o exame necessita estar preparado, com equipamento e pessoal treinado em suporte avançado de vida em cardiologia, para tratar potenciais complicações, como hipotensão e bradicardia.

O tratamento básico inclui a administração de volume e elevação dos membros inferiores. Os antídotos glucagon (para os betabloqueadores) e gluconato ou cloreto de cálcio também devem estar disponíveis, além de atropina e aminas vasoativas, para casos de extrema gravidade, que felizmente são muito raros.

Em suma, houve diminuição eficiente da FC em ambos os grupos, com uma redução mais acentuada no grupo metoprolol. Por sua vez, a menor variabilidade RR durante a aquisição do exame demonstrada com o diltiazem, associado ao seu efeito vasodilatador coronariano, é característica inerentes ao fármaco que pode oferecer vantagens em relação ao clássico uso do betabloqueador. É importante ressaltar, entretanto, que no presente estudo não realizamos uma avaliação direta da qualidade das imagens obtidas nos dois grupos. Como já existem diversos estudos demonstrando uma relação direta entre o grau de redução da FC e a qualidade final das imagens¹³⁻¹⁵, no presente estudo optamos por limitar nossa investigação a uma avaliação indireta do efeito dos agentes de controle da FC sobre a qualidade final das imagens. Não obstante, é importante reconhecer que essa questão representa uma limitação importante, e que seria muito desejável que novos estudos fossem realizados de forma a esclarecer mais especificamente a relação entre o tipo de medicamento utilizado para controle da FC e a qualidade final das imagens. Dessa forma, teríamos a comprovação definitiva de que o diltiazem representa uma alternativa eficaz aos betabloqueadores nesse contexto clínico.

Referências

1. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation*. 1999;99(17):2345-57.
2. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, et al. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation*. 2001;103(21):2535-8.
3. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(9):1896-910.
4. Duarte PS. Technologies for the investigation of CAD: association between scientific publications and clinical use. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(3):379-82, 401-5.
5. Rochitte CE. The role of the Arquivos Brasileiros de Cardiologia in the new era of non-invasive cardiovascular imaging. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(1):3-5.
6. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2324-36.
7. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(21):1724-32.
8. Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijff JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2135-44.
9. Rochitte CE, Pinto IM, Fernandes JL, Filho CF, Jatene A, Carvalho AC, et al. [Cardiovascular magnetic resonance and computed tomography guidelines of the Brazilian Society of Cardiology - Executive summary]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):e48-59.
10. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(22):1864-94.
11. de Azevedo CF, Hadlich MS, Bezerra SG, Petriz JL, Alves RR, de Souza O, et al. Prognostic value of CT angiography in patients with inconclusive functional stress tests. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(7):740-51.
12. Shim SS, Kim Y, Lim SM. Improvement of image quality with beta-blocker premedication on ECG-gated 16-MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(2):649-54.

13. Dewey M, Vavere AL, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Sara L, Cox C, et al. Patient characteristics as predictors of image quality and diagnostic accuracy of MDCT compared with conventional coronary angiography for detecting coronary artery stenoses: CORE-64 Multicenter International Trial. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(1):93-102.
14. Brodoefel H, Reimann A, Burgstahler C, Schumacher F, Herberts T, Tsiflikas I, et al. Noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography in an unselected patient collective: effect of heart rate, heart rate variability and coronary calcifications on image quality and diagnostic accuracy. *Eur J Radiol*. 2008;66(1):134-41.
15. Leschka S, Wildermuth S, Boehm T, Desbiolles L, Husmann L, Plass A, et al. Noninvasive coronary angiography with 64-section CT: effect of average heart rate and heart rate variability on image quality. *Radiology*. 2006;241(2):378-85.
16. Khan M, Cummings KW, Gutierrez FR, Bhalla S, Woodard PK, Saeed IM. Contraindications and side effects of commonly used medications in coronary CT angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27(3):441-9.
17. Zaid G, Beall GN. Bronchial response to beta-adrenergic blockade. *N Engl J Med*. 1966;275(11):580-4.
18. McNeill RS. Effect of a beta-adrenergic-blocking agent, propranolol, on asthmatics. *Lancet*. 1964;2(7369):1101-2.
19. Boden WE, Vray M, Eschwege E, Lauret D, Scheldewaert R. Heart rate-lowering and -regulating effects of once-daily sustained-release diltiazem. *Clin Cardiol*. 2001;24(1):73-9.
20. Bax JJ, Achenbach S, Cademartiri F, Garot J, Tenders M, Zamorano JL, et al. A randomized double blind trial on the efficacy and safety of a single intravenous bolus of ivabradine versus placebo for heart rate control during coronary CT angiography. *Eur Heart J*. 2010;31 (Suppl 1):151.
21. Miller JM, Dewey M, Vavere AL, Rochitte CE, Niinuma H, Arbab-Zadeh A, et al. Coronary CT angiography using 64 detector rows: methods and design of the multi-centre trial CORE-64. *Eur Radiol*. 2009;19(4):816-28.
22. Lell M, Marwan M, Schepis T, Pflederer T, Anders K, Flohr T, et al. Prospectively ECG-triggered high-pitch spiral acquisition for coronary CT angiography using dual source CT: technique and initial experience. *Eur Radiol*. 2009;19(11):2576-83.
23. de Graaf FR, Schuijf JD, van Velzen JE, Kroft LJ, de Roos A, Sieders A, et al. Evaluation of contraindications and efficacy of oral Beta blockade before computed tomographic coronary angiography. *Am J Cardiol*. 2010;105(6):767-72.
24. Shapiro MD, Pena AJ, Nichols JH, Worrell S, Bamberg F, Dannemann N, et al. Efficacy of pre-scan beta-blockade and impact of heart rate on image quality in patients undergoing coronary multidetector computed tomography angiography. *Eur J Radiol*. 2008;66(1):37-41.
25. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardioselective beta-blockers in patients with reactive airway disease: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2002;137(9):715-25.
26. Kawai C, Konishi T, Matsuyama E, Okazaki H. Comparative effects of three calcium antagonists, diltiazem, verapamil and nifedipine, on the sinoatrial and atrioventricular nodes: experimental and clinical studies. *Circulation*. 1981;63(5):1035-42.
27. Halpern EJ. *Clinical cardiac CT: anatomy and function*. New York: Thieme; 2008.